

术后采用局部颈部冰敷,冰敷可中和手术的残余热量,血管收缩,可以降低神经末梢敏感性,减缓神经传导,缓解甲状腺热消融术后肿胀及疼痛^[13]。

[参考文献]

- [1] Al Dawish MA, Alwin Robert A, Thabet MA, et al. Thyroid nodule management: thyroid-stimulating hormone, ultrasound, and cytological classification system for predicting malignancy [J]. *Cancer Inform*, 2018, 17: 1176935118765132.
- [2] Stanicic J, Prpic M, Jukic T, et al. Thyroid nodularity: true epidemic or improved diagnostics [J]. *Acta Clin Croat*, 2009, 48: 413-418.
- [3] 浙江省抗癌协会甲状腺肿瘤专业委员会. 甲状腺良性结节、微小癌及颈部转移性淋巴结热消融治疗浙江省专家共识(2015版)[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25:944-946.
- [4] 张 燕,章美武,范晓翔. 超声引导下射频消融治疗甲状腺良性结节 27 例[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25:136-140.
- [5] 邹 敏,施 维. 经腹腔镜甲状腺手术前皮下注射罗哌卡因联合肾上腺素减轻术后疼痛研究[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2020, 17:148-151.
- [6] Ha EJ, Baek JH, Lee JH. The efficacy and complications of radiofrequency ablation of thyroid nodules [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2011, 18: 310-314.
- [7] Zhi X, Zhao N, Liu Y, et al. Microwave ablation compared to thyroidectomy to treat benign thyroid nodules [J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34: 644-652.
- [8] 刘玉辉,孙 均,王松涛,等. 老年人甲状腺结节手术切除和微波消融临床疗效和安全性对比分析[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25:44-47.
- [9] 黄 明,张许霞,井郁陌. 双侧喉返神经损伤致全麻恢复期拔管困难一例[J]. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26:888.
- [10] 钱 红,杨俐萍,魏振宇. 下丘脑在紧张应激致高血压发病中的作用 [J]. *高血压杂志*, 2000, 8:355-358.
- [11] 刘礼锋,万凌峰,孟齐生,等. 外科手术术后疼痛与年龄、性别间的相关性分析 [J]. *浙江创伤外科*, 2018, 23:233-234.
- [12] Happel C, Korkusuz H, Koch DA, et al. Combination of ultrasound guided percutaneous microwave ablation and radioiodine therapy in benign thyroid diseases. A suitable method to reduce the ¹³¹I activity and hospitalization time? [J]. *Nuklearmedizin*, 2015, 54: 118-124.
- [13] 袁娅茹,顾 荣,黄小鹏. 局部冰敷对预防甲状腺结节微波消融术后肿胀的疗效 [J]. *实用临床护理学电子杂志*, 2020, 5:81.

(收稿日期:2021-09-24)

(本文编辑:新 宇)

• 临床研究 Clinical research •

碘化油化疗药物乳剂联合 D-TACE 对比 cTACE 治疗肝细胞癌的临床价值

王玉峰, 曾 嘉, 何东风

【摘要】 目的 比较碘化油化疗药物乳剂联合载药微球经动脉化疗栓塞(D-TACE)和常规 TACE (cTACE)治疗肝细胞癌(HCC)患者的有效性和安全性。**方法** 纳入接受碘化油化疗药物乳剂联合 D-TACE 或 cTACE 治疗的 HCC 患者 146 例。57 例患者作为实验组,采用碘化油化疗药物乳剂联合 D-TACE+cTACE 治疗,89 例患者作为对照组,采用 cTACE 治疗。比较实验组与对照组患者的短期疗效、不良反应等。评估 TACE 治疗后 3 个月的治疗反应,并对半年内的治疗次数和治疗间隔进行分析。**结果** TACE 术后 3 个月,实验组的疾病控制率为 89.50%(51/57),高于对照组的 75.30%(67/89),差异有统计学意义($P=0.034$);实验组的客观缓解率为 56.10%(32/57),对照组为 46.10%(41/89),差异无统计学意义($P=0.235$)。不良反应情况,呕吐实验组有 54 例(94.7%),对照组有 87 例(97.8%);发生肝脓肿实验组有 4 例(7.0%),对照组有 1 例(1.1%);炎症反应实验组有 8 例(14.0%),对照组有 6(6.7%);发热实验组有 14(24.6%),对照组有 17(19.1%),组间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);疼痛实验组有 36 例(63.2%),对照组 28 例(31.5%),差异有统计学意义($P<0.01$)。实验组与对照组 6 个月内按需治疗的总次数为(2.440±1.095)次和(2.312±0.878)次,差异无统计学意义($P=0.879$);首次 TACE 与补充 TACE 的时间间隔为 57.0(49.0, 90.0)d 和 55.0(49.0, 64.2) d,差异有统计学意义($P=0.045$)。**结论** 碘化油化疗药物乳剂联合 D-TACE 与 cTACE

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2022.08.013

作者单位: 150081 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院介入科

通信作者: 何东风 E-mail: 13644578588@139.com

相比,短期疾病控制率更佳,治疗间隔较长,对肝功能的影响及术后不良反应均在可接受范围。

【关键词】 肝细胞癌,载药微球经肝动脉化疗栓塞,传统经肝动脉化疗栓塞

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2022)-08-0800-05

Iodized oil chemotherapeutic drug emulsion combined with D-TACE versus c-TACE in the treatment of hepatocellular carcinoma: analysis its clinical value WANG Yufeng, ZENG Jia, HE Dongfeng. Department of Interventional Radiology, Affiliated Cancer Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang Province 150081, China

Corresponding author: HE Dongfeng, E-mail: 13644578588@139.com

【Abstract】 **Objective** To compare the effectiveness and safety of iodized oil chemotherapy drug emulsion combined with drug-eluting bead (DEB) transarterial chemoembolization (D-TACE) with those of conventional TACE (cTACE) in treating hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A total of 146 patients with HCC, who received iodized oil chemotherapy drug emulsion combined with D-TACE or cTACE, were enrolled in this study. The patients were divided into study group ($n=57$) and control group ($n=89$). The patients of the study group received iodide oil chemotherapeutic drug emulsion combined with D-TACE+cTACE, while the patients of the control group received cTACE. The short-term efficacy, adverse reactions, etc. were compared between the two groups. The post-TACE 3-month therapeutic response was assessed, The number of treatments and treatment intervals within 6 months were analyzed. **Results** Three months after TACE, the disease control rate (DCR) in the study group was 89.50% (51/57), which was higher than 75.30% (67/89) in the control group, the difference between the two groups was statistically significant ($P=0.034$). The objective remission rates (ORR) in the study group and the control group were 56.10% (32/57) and 46.10% (41/89) respectively, the difference between the two groups was not statistically significant ($P=0.235$). In the study group and the control group, the incidence of vomiting was 94.7% ($n=54$) and 97.8% ($n=87$) respectively; the incidence of liver abscess was 7.0% ($n=4$) and 1.1% ($n=1$) respectively; the incidence of inflammatory reaction was 14.0% ($n=8$) and 6.7% ($n=6$) respectively; the incidence of fever was 24.6% ($n=14$) and 19.1% ($n=17$) respectively; the differences in the above indexes between the two groups were not statistically significant (all $P>0.05$). The incidence of pain in the study group and the control group was 63.2% ($n=36$) and 31.5% ($n=28$) respectively; the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.01$). In the study group and the control group, the mean number of TACE treatments within 6 months was (2.440 ± 1.095) times and (2.312 ± 0.878) times respectively, the difference between the two groups was not statistically significant ($P=0.879$). The mean time interval between the initial TACE treatment and the supplementary TACE treatment in the study group and the control group was 57.0 days (49.0-90.0 days) and 55.0 days (49.0-64.2 days) respectively, the difference between the two groups was statistically significant ($P=0.045$). **Conclusion** Compared with cTACE, iodide oil chemotherapeutic drug emulsion combined with D-TACE+cTACE therapy has certain advantages such as better short-term DCR, longer interval time of treatment, both the influence on liver function and the postoperative adverse reactions being within the acceptable range, etc. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 800-804)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; drug-eluting bead transarterial chemoembolization; conventional transarterial chemoembolization

中国《原发性肝癌诊疗规范(2021 年版)》将经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)推荐为治疗中期肝细胞癌(HCC)的一线治疗,且 TACE 的应用覆盖了从 Ib 到 IIIb 期肝癌。肿瘤体积较大的 HCC 患者,肿瘤组织往往有多支动脉参与供血,供血动脉迂曲、增粗,并且存在血管侵犯、动静脉瘘现象,单用载药微球(DEB)治疗,往往需要不止一瓶 DEB 才能达到栓塞终点^[1-2];若单用碘化油治疗,用量同样很大,过量应用碘化油会产生威胁生命的严重不良事件。超液态碘化油具有亲肿瘤性,可通过肿瘤内部微血管或胆管周围血管丛进入肝窦及肿瘤周围门静脉微分支,阻断其

对边缘区域肿瘤供血,但是肿瘤门区区域供血动脉管径粗大,血流速度快,其根部存在较多细小动脉交织供血,常规剂量碘化油不易栓塞这些细支,而直接栓塞肝动脉主干,极易形成侧支循环。且碘化油直径较小,易被血流冲刷而沉积不良。此时追加 DEB,能有效减少血流对碘化油的冲刷,机械性闭塞肿瘤门区血供,同时持续缓慢释放化疗药物。两者联合使用可明显减少单独使用的剂量,增加肿瘤缺血性坏死的强度和持续时间,并以可控和持续的方式向肿瘤释放化疗药物^[3]。有研究指出,常规 TACE(cTACE)应用于大肝癌或巨大肝癌的作用非常有限,客观缓解率

(ORR)为16%~29%,OS为6.5~9.1个月。而D-TACE治疗大肝癌或巨大肝癌,可以达到更佳的生存获益,CalliSpheres载药微球TACE治疗大肝癌,mOS为11.5~16.0个月,mPFS为6.6~7.5个月,表现出了良好的疗效和耐受性^[49]。本研究比较碘化油化疗药物乳剂联合Callispheres载药微球TACE与cTACE在HCC患者治疗中的短期疗效、不良反应等。

1 材料与方法

1.1 患者分组

纳入2017年3月至2019年1月就诊于哈尔滨医科大学附属肿瘤医院的HCC患者146例,57例患者作为实验组,采用碘化油化疗药物乳剂联合D-TACE+cTACE治疗,89例患者作为对照组,采用cTACE治疗。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①影像学和(或)病理学确诊的HCC;②年龄为18~75岁;③Child-Pugh为A级;④医疗记录保存完整并可供查阅。排除标准:①合并其他部位的原发性恶性肿瘤;②不稳定的系统性疾病或未控制的感染;③妊娠或哺乳的患者;④慢性肾功能衰竭;⑤Child-Pugh为C级;⑥患有严重的心血管疾病;⑦严重的凝血功能障碍;⑧肝性脑病,顽固性腹水。

1.3 手术过程

所有患者入院后完善血常规、凝血功能、生化系列、发光四项、尿常规、肿瘤标志物(AFP、CEA、CA199)、常规心电图、影像学等检查,影像学包括上腹部增强CT或MRI,根据需要行PET-CT。

患者仰卧于介入手术台,术区常规消毒、铺巾,于右侧腹股沟韧带下方1 cm处股动脉两侧以2%利多卡因局部浸润麻醉。采用Seldinger穿刺针穿刺右侧股动脉成功后,引入5 F导管鞘,经导管注入肝素钠盐水溶液20 mL。引入导丝以及4 F肝动脉导管,将导管插入到主动脉弓处,恢复导管形状,经导管缓慢注入地塞米松磷酸钠10 mg。将导管分别选入膈动脉、肝总动脉、肠系膜上动脉进行造影,以评估肿瘤的血供情况。见到肿瘤灶染色,将微导管分别选入肿瘤供血血管,对照组以超液化碘油、洛铂、雷替曲塞混合成乳剂,栓塞肝内病灶,然后以明胶海绵颗粒栓塞至肿瘤血管血流中断;实验组以超液化碘油、洛铂、雷替曲塞混合成乳剂,栓塞肝内病灶,然后以100~300 μm CalliSpheres载药微球加载注射用吡柔比星,加载成功后注射速度为1 mL/min栓塞肝内病灶至肿瘤供血动脉血流完全停滞。当血流减慢,门静脉小分支显影或等待2~5个心动周

期对比剂不排空,栓塞停止。撤出导管及导管鞘,局部压迫10 min,切口处无渗血,无皮下血肿,局部包扎压迫,返回病房。行常规保肝、抗感染、对症治疗。

1.4 随访及疗效评估

于TACE术前,术后3 d检查肝功能指标包括丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、白蛋白(Alb)。记录治疗后的不良反应,包括肝脓肿、发热、疼痛和恶心呕吐。所有患者均接受住院和电话随访,中位随访时间为24.6个月。术后4~6周结合肝脏增强CT/MRI按照改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)评估病灶情况:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病进展(PD)、疾病稳定(SD);ORR为CR+PR,疾病控制率(DCR)为CR+PR+SD。随访截止时间2021年6月,治疗期间实验组与对照组皆按需进行补充cTACE治疗。主要评价指标包括3个月的ORR以及DCR,次要评价指标包括术后不良反应状况、半年内需要治疗的次数、首次治疗与后续补充TACE的治疗间隔、患者首次治疗的住院时间。

1.5 统计学分析

使用SPSS22.0软件进行处理和分析。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用卡方检验;正态分布的连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;非正态分布的连续数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组比较采用Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基线特征

实验组与对照组患者的基线特征比较见表1,两组患者各项指标比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。由于本研究纳入的患者包含了CNLC Ia~IIIb各个分期,实验组有10例,对照组有19例患者联合了其他治疗,联合方式为“TACE+X”的二联方式,两组联合治疗的患者占比差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组患者介入治疗前实验室指标对比

介入治疗前实验组与对照组患者实验室指标比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。

2.3 近期疗效比较

治疗后3个月,实验组与对照组患者的CR、PR、SD、ORR比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),而实验组的DCR高于对照组,差异有统计学意义($P=0.034$),见表3。

2.4 术后不良反应

术后不良反应发生情况,呕吐实验组有54例(94.7%),对照组有87例(97.8%);发生肝脓肿实验组有4例(7.0%),对照组有1例(1.1%);炎症反应

表 1 实验组与对照组患者的基线特征比较

基线特征	所有患者 (n=146)	实验组 (n=57)	对照组 (n=89)	P 值
年龄(岁)	59.1±10.9	58.1±11.3	59.8±10.6	0.274
性别[例(%)]				0.131
男	119(81.5)	43(75.4)	76(85.4)	
女	27(18.5)	14(24.6)	13(14.6)	
BMI	23.88±3.32	23.57±3.22	24.08±3.38	0.263
饮酒史[例(%)]	27(18.5)	9(15.8)	18(20.2)	0.501
传染病史[例(%)]				0.528
乙型肝炎	105(71.9)	38(66.7)	67(75.3)	
丙型肝炎	13(8.9)	6(10.5)	7(7.9)	
无	28(19.2)	12(22.8)	15(16.9)	
门静脉癌栓[例(%)]	28(19.2)	12(21.1)	16(18.0)	0.645
TACE 次数	3.29±1.70	3.37±1.26	3.25±1.94	0.140
碘化油用量(mL)	12.07±5.00	11.32±4.87	12.56±5.05	0.271
病灶数[例(%)]				0.454
1 个	76(52.4)	32(57.1)	44(49.4)	
2 个	27(18.6)	12(21.4)	15(16.9)	
3 个	8(5.5)	2(3.6)	6(6.7)	
多发	34(23.4)	10(17.9)	24(27.0)	
病灶最大径(cm)	88.46±38.90	87.65±36.69	88.97±40.46	0.923
病灶直径[例(%)]				0.796
≤3 cm	10(7.0)	3(5.7)	7(7.9)	
3~5 cm	15(10.6)	7(13.2)	8(9.0)	
5~10 cm	62(43.7)	24(45.3)	38(42.7)	
≥10 cm	55(38.7)	19(35.8)	36(40.4)	
CNLC 分期[例(%)]				0.610
I a	6(4.3)	1(1.8)	5(5.6)	
I b	57(39.0)	25(43.9)	32(36.0)	
II a	22(15.1)	9(15.8)	13(14.6)	
II b	25(17.1)	7(12.3)	18(20.2)	
III a	27(18.5)	12(21.1)	15(16.9)	
III b	9(6.2)	3(5.3)	6(6.7)	
治疗[例(%)]				0.574
手术切除	4(2.7)	1(1.7)	3(3.4)	
内外放疗	6(4.1)	4(7.0)	2(2.2)	
消融治疗	7(4.8)	4(7.0)	3(3.4)	
免疫治疗	3(2.1)	3(5.3)	0	
靶向治疗	16(10.9)	4(7.0)	12(13.5)	

表 2 介入治疗前实验组与对照组患者实验室指标比较

实验室指标	实验组(n=57)	对照组(n=89)	P 值
Alb(g/L)	39.584±4.825	40.236±4.964	0.594
TBil(μmol/L)	20.286±10.136	20.318±9.972	0.869
PT(s)	12.293±1.257	12.342±1.101	0.394
ALT(U/L)	32.50(26.25, 52.75)	34.00(31.95, 55.80)	0.805
AST(U/L)	46.50(36.00, 75.50)	48.00(36.50, 83.50)	0.540
AFP(ng/mL)	105.30(12.74, 1 210.00)	224.30(9.73, 5 426.00)	0.379

表 3 治疗后 3 个月实验组与对照组疗效比较 [例(%)]

疗效	实验组(n=57)	对照组(n=89)	P 值
CR	1(1.80)	5(5.60)	0.404
PR	31(54.40)	36(40.40)	0.099
SD	19(33.30)	26(29.20)	0.599
ORR	32(56.10)	41(46.10)	0.235
DCR	51(89.50)	67(75.30)	0.034

实验组有 8 例(14.0%),对照组有 6(6.7%);发热实

验组有 14(24.6%),对照组有 17(19.1%),组间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);疼痛实验组有 36 例(63.2%),对照组 28 例(31.5%),差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.5 两组患者介入治疗后实验室指标对比

治疗后实验组患者 Alb 低于对照组,且差异有统计学意义($P<0.01$),其他指标比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 4。

表 4 介入治疗后实验组与对照组患者实验室指标比较

实验室指标	实验组(n=57)	对照组(n=89)	P 值
Alb(g/L)	33.388±3.901	35.715±3.789	0.002
TBil(μmol/L)	45.592±27.282	37.146±16.615	0.196
ALT(U/L)	209.443±184.933	158.824±148.362	0.974
AST(U/L)	288.486±187.314	145.147±135.691	0.970

2.6 住院及治疗间隔时间

实验组与对照组首次治疗的住院时间分别为(6.818±3.632)d 和(7.380±3.095)d,差异无统计学意义($P=0.164$);6 个月内按需治疗的总次数为(2.440±1.095)次和(2.312±0.878)次,差异无统计学意义($P=0.879$);首次 TACE 与补充 TACE 的时间间隔为 57.0(49.0,90.0) d 和 55.0(49.0,64.2) d,差异有统计学意义($P=0.045$)。

3 讨论

早期 HCC 血运不够丰富,因此并不建议在早期阶段将 TACE 作为首选治疗方案^[10]。TACE 是中晚期肝癌的一线治疗,D-TACE 将载药微球和加载的化疗药注入肿瘤的供血动脉,微球以持续的方式缓慢释放加载的化疗药物,使肿瘤内药物浓度增加,而正常肝组织及全身药物浓度相对较低。

文献报道,D-TACE 与 cTACE 比较,1 年、2 年生存率,PFS、OS、ORR、DCR 等方面不存在明显差异,但 D-TACE 在改善 HCC 短期疗效、术后不良反应以及患者的耐受性等方面优于 cTACE^[11-13]。本研究中,实验组与对照组患者 3 个月的 ORR 比较,差异无统计学意义,但实验组患者 3 个月的 DCR 高于对照组。本研究中化疗药物种类、剂量、碘化油用量两组一致,所不同的是补充栓塞剂,实验组使用的 DEB 是永久型栓塞材料,闭塞肿瘤供血动脉的能力要强于可吸收型明胶海绵,不会在短期被代谢吸收,并且微球具有较好的载药量和稳定性,与 cTACE 中使用的碘油相比,药物集中释放在靶肿瘤上,更有效的杀灭癌细胞并诱导肿瘤坏死,这可能是实验组 3 个月 DCR 高于对照组的原因。实验组较对照组术后不良反应稍强,但大多是一过性的,对症处理后均可改善。术后疼痛 cTACE 组比 D-TACE 组

严重,可能是载药微球的型号以及术者进行超选血管水平存在差异导致。

碘化油化疗药物乳剂为液态,更容易栓塞肿瘤的末梢血管,达到肿瘤血管的末梢栓塞,卫星灶也可以达到栓塞的目的。足量碘化油亦可以进入门静脉达到双重栓塞的作用。对于直径 >5 cm的病灶,cTACE术后疗效一般,cTACE碘化油化疗药物乳剂栓塞后应用明胶海绵颗粒栓塞,明胶海绵颗粒较大,形状不规则,很容易被血流冲刷,而且为可吸收材料。而载药微球为规则的球体,比明胶海绵颗粒小,栓塞肿瘤血管更加致密,血管内膜损伤小,而且是永久栓塞材料不会被吸收^[14]。研究表明,CalliSpheres载药微球联合碘化油TACE治疗大肝癌的短期疗效以及安全性较好^[15-17]。但长期疗效仍需要更多前瞻性多中心、大样本的进一步研究。

有研究显示,cTACE与D-TACE在OS方面没有差别,但D-TACE的次数少于cTACE^[18-21]。本研究中实验组首次TACE与补充TACE的时间间隔长于对照组。

本研究是单中心回顾性研究,样本量较少,纳入的患者大多是我国东北地区HCC患者,存在一定的选择偏倚;在进行疗效评价时,未检测凝血酶原、血浆游离微小核糖核酸或血清甲胎蛋白异质体,缺乏一定的说服力;根据D-TACE的标准技术推荐,应根据肿瘤大小和供血条件选择适当粒径的微球^[22],本研究选择 $100\sim 300\mu\text{m}$ 载药微球,未对其他直径的载药微球进行评估;此外仅评估了短期疗效。因此,需要未来大样本和多中心前瞻性随机对照实验进一步验证。

[参 考 文 献]

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71: 209-249.
- [2] Zhang ZS, Li HZ, Ma C, et al. Conventional versus drug-eluting beads chemoembolization for infiltrative hepatocellular carcinoma: a comparison of efficacy and safety[J]. BMC Cancer, 2019, 19: 1162.
- [3] Huang J, Huang W, Zhan M, et al. Drug-eluting bead transarterial chemoembolization combined with FOLFOX-based hepatic arterial infusion chemotherapy for large or huge hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatocell Carcinoma, 2021, 8: 1445-1458.
- [4] Xue T, Le F, Chen R, et al. Transarterial chemoembolization for huge hepatocellular carcinoma with diameter over ten centimeters: a large cohort study[J]. Med Oncol, 2015, 32: 64.
- [5] Song MJ, Park CH, Kim JD, et al. Drug-eluting bead loaded with doxorubicin versus conventional lipiodol-based transarterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: a case-control study of Asian patients[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2011, 23: 521-527.
- [6] Huang YH, Wu JC, Chen SC, et al. Survival benefit of transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma larger than 10 cm in diameter[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 23: 129-135.
- [7] Zhang X, Lin X, Qiu H, et al. An investigation of efficacy, safety, and prognostic factors of drug-eluting beads-transarterial chemoembolization operation with CalliSpheres® microspheres in treating Chinese hepatocellular carcinoma patients[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33: e22975.
- [8] Gomes AS, Monteleone PA, Sayre JW, et al. Comparison of triple-drug transcatheter arterial chemoembolization (TACE) with single-drug TACE using doxorubicin-eluting beads: long-term survival in 313 patients[J]. AJR Am J Roentgenol, 2017, 209: 722-732.
- [9] Zhou Y. Drug-eluting bead transarterial chemoembolization is efficient and well-tolerated in treating elderly Chinese hepatocellular carcinoma patients[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2018, 11: 4867-4878.
- [10] Yoshimitsu K. Transarterial chemoembolization using iodized oil for unresectable hepatocellular carcinoma: perspective from multistep hepatocarcinogenesis[J]. Hepat Med, 2014, 6: 89-94.
- [11] Golfieri R, Giampalma E, Renzulli M, et al. Randomised controlled trial of doxorubicin-eluting beads vs conventional chemoembolisation for hepatocellular carcinoma[J]. Br J Cancer, 2014, 111: 255-264.
- [12] Kang YJ, Lee BC, Kim JK, et al. Conventional versus small doxorubicin-eluting bead transcatheter arterial chemoembolization for treating Barcelona clinic liver cancer stage 0/A hepatocellular carcinoma[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020, 43: 55-64.
- [13] Li J, Wang N, Shi C, et al. Short-term efficacy and safety of callispheres drug-loaded microsphere embolization in primary hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17: 733-739.
- [14] Melchiorre F, Patella F, Ierardi AM. DEB-TACE: a standard review[J]. Future Oncol, 2018, 14: 2969-2984.
- [15] 张训, 徐燕能, 张向琼, 等. CalliSpheres载药微球联合碘化油治疗大肝癌14例[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29: 39-44.
- [16] 赵邦利, 崔新江, 邢辉, 等. 碘化油联合微球经导管肝动脉化疗栓塞治疗大肝癌效果观察[J]. 山东医药, 2018, 58: 87-89.
- [17] 李红, 尹芳, 罗贯虹, 等. CalliSpheres载药脂微球联合TACE与传统TACE治疗肝癌疗效对比分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2019, 28: 171-174.
- [18] Shimose S, Iwamoto H, Tanaka M, et al. Increased arterio-portal shunt formation after drug-eluting beads TACE for hepatocellular carcinoma[J]. Oncology, 2020, 98: 558-565.
- [19] Kloeckner R, Weinmann A, Prinz F, et al. Conventional transarterial chemoembolization versus drug-eluting bead transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. [J]. BMC Cancer, 2015, 15: 465.
- [20] Liu YS, Lin CY, Chuang MT, et al. Five-year outcome of conventional and drug-eluting transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. BMC Gastroenterol, 2018, 18: 124.
- [21] Li H, Wu F, Duan M, et al. Drug-eluting bead transarterial chemoembolization (TACE) vs conventional TACE in treating hepatocellular carcinoma patients with multiple conventional TACE treatments history: a comparison of efficacy and safety[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98: e15314.
- [22] Shao G, Zou Y, Lucatelli P, et al. Chinese expert consensus on technical recommendations for the standard operation of drug-eluting beads for transvascular embolization[J]. Ann Transl Med, 2021, 9: 714.

(收稿日期:2022-01-19)
(本文编辑:新宇)